RENSEIGNEMENTS THÉRAPEUTIQUES

INSTILLAGEL[MD]

Gel de lidocaïne et de chlorhexidine BP

chlorhydrate de lidocaïne à 2 % p/p
gluconate de chlorhexidine à 0,05 % p/p

Anesthésique / antiseptique topique

PENDOPHARM, division de Pharmascience inc.
6111 avenue Royalmount, bureau 100
Montréal, Québec
H4P 2T4

Date de révision :
Le 19 janvier, 2012

Numéro de contrôle: 152256

Instillagel[MD] est une marque déposée utilisée sous licence par Pharmascience inc.

Table des matières

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LES PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ.....3
RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT 3
INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE.....3
CONTRE-INDICATIONS.....4
MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS.....4
EFFETS INDÉSIRABLES 8
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES 9
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION 11
SURDOSAGE.....12
MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE 14
STABILITÉ ET CONSERVATION.....17
PRÉSENTATION, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT 17

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES 18
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES.....18
BIBLIOGRAPHIE 20

PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR 22

Instillagel[MD]
Gel de lidocaïne et de chlorhexidine BP
chlorhydrate de lidocaïne à 2 % p/p et gluconate de chlorhexidine à 0,05 % p/p

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LES PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ

RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT

Voie d'administration	Forme posologique et concentration	Ingrédients non médicamenteux
Topique	Seringue de plastique à usage unique contenant du chlorhydrate de lidocaïne à 2 % p/p et du gluconate de chlorhexidine à 0,05 % p/p (6 mL et 11 mL)	Parahydroxybenzoate de méthyle, parahydroxybenzoate de propyle, hydroxyéthylcellulose, hydroxyde de sodium, propylèneglycol, eau purifiée.

INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE

Instillagel[MD] est indiqué dans l'anesthésie de surface, la lubrification et l'antisepsie dans le cadre :

- d'une cystoscopie de l'urètre chez l'homme et la femme;
- d'un cathétérisme;
- d'une exploration par sonde et d'autres interventions endo-urétrales.

L'usage clinique d'Instillagel[MD] est abondamment exposé dans la documentation publiée. En effet, depuis le début des années 1970, un important nombre d'essais dont les résultats ont été publiés ont confirmé l'efficacité analgésique et antimicrobienne d'Instillagel[MD] utilisé dans le cadre d'interventions urétrales. Au total, plus de 1 000 patients ont été exposés à Instillagel[MD] lors de 10 essais cliniques distincts; en outre, l'exposition de plus 22 000 patients à ce produit est décrite dans les références bibliographiques publiées. À ce jour, on compte plus de 350 millions d'applications d'Instillagel[MD] dans plus de 34 pays, et ces applications ont entraîné peu d'effets indésirables (*voir la section EFFETS INDÉSIRABLES*). Cet ensemble de données confirme que ce produit est bien toléré et se révèle efficace lorsqu'il est utilisé pour les fins auxquelles il est destiné.

CONTRE-INDICATIONS

- Hypersensibilité connue ou soupçonnée aux anesthésiques locaux de type amide, à la chlorhexidine ou à tout autre composant du produit, comme le parahydroxybenzoate de méthyle, le parahydroxybenzoate de propyle, etc. (voir la section PRÉSENTATION, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT).

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Mises en garde et précautions importantes

- Instillagel[MD] est destiné à un usage topique seulement. Ne pas l'administrer par voie parentérale.

- DES RÉACTIONS IMMÉDIATES D'HYPERSENSIBILITÉ GÉNÉRALE, Y COMPRIS L'HYPOTENSION, LA TACHYCARDIE, L'ESSOUFFLEMENT, L'ÉRYTHÈME ET L'ANAPHYLAXIE, ONT ÉTÉ SIGNALÉES CHEZ DES PERSONNES AYANT ÉTÉ EXPOSÉES À UNE PRÉPARATION DE GLUCONATE DE CHLORHEXIDINE À LA SUITE D'UNE APPLICATION SUR LA PEAU, D'UNE ADMINISTRATION PAR VOIE INTRA-URÉTRALE OU INTRANASALE OU DE L'UTILISATION D'UN CATHÉTER VEINEUX CENTRAL ENDUIT DE CE PRODUIT. EN CAS DE RÉACTIONS INDÉSIRABLES OU D'HYPERSENSIBILITÉ CHEZ UN PATIENT UTILISANT INSTILLAGEL[MD], IL FAUT INTERROMPRE IMMÉDIATEMENT LE TRAITEMENT.

Généralités

L'ADMINISTRATION DE DOSES TROP IMPORTANTES OU DES INTERVALLES POSOLOGIQUES COURTS PEUVENT DONNER LIEU À DES CONCENTRATIONS PLASMATIQUES ÉLEVÉES DE LIDOCAÏNE PLASMATIQUE OU DE SES MÉTABOLITES, AINSI QU'À DES EFFETS INDÉSIRABLES GRAVES. L'absorption par les muqueuses varie, mais est particulièrement importante par l'arbre bronchique. L'application sur ces régions peut donc se traduire par une hausse rapide de la concentration plasmatique ou une concentration trop élevée, d'où une augmentation du risque de toxicité, laquelle se manifeste notamment par des convulsions. IL FAUT DONC RAPPELER AU PATIENT DE RESPECTER LA POSOLOGIE RECOMMANDÉE. Cela est particulièrement important chez l'enfant, la dose variant en fonction de son poids. Le traitement des effets indésirables graves peut comprendre le recours à du matériel de réanimation, à l'oxygène et à des médicaments de réanimation (voir la section SURDOSAGE).

Instillagel[MD] doit être utilisé avec prudence chez les patients présentant une septicémie et/ou dont la muqueuse à la zone d'application est lésée car, en ces cas, l'absorption générale pourrait être rapide.

Il est conseillé d'utiliser la plus faible dose efficace afin d'éviter une élévation de la concentration plasmatique du médicament et des effets indésirables graves. La tolérance à une concentration sanguine élevée varie selon l'état de santé du patient. Il convient d'administrer une dose plus faible aux patients affaiblis, âgés ou gravement malades, ainsi qu'aux enfants, en tenant compte de leur âge et de leur état de santé.

Instillagel[MD] doit également être utilisé avec circonspection chez les patients atteints d'épilepsie, d'un trouble de la conduction cardiaque, de bradycardie, d'insuffisance hépatique ou rénale, ainsi que chez ceux qui sont en état de choc grave.

Il faut également faire preuve de prudence lorsqu'on prescrit Instillagel[MD] à un enfant âgé de moins de 2 ans, car les données relatives à l'innocuité et à l'efficacité de ce produit demeurent insuffisantes pour cette population de patients.

Éviter tout contact avec les yeux.

De nombreux médicaments utilisés aux fins d'anesthésie sont considérés comme des agents susceptibles de déclencher l'hyperthermie maligne peranesthésique familiale. Bien que l'innocuité des anesthésiques locaux de type amide ait été établie chez les patients exposés à un risque d'hyperthermie maligne, il est possible que le blocage nerveux ne permette pas de prévenir l'apparition de l'hyperthermie maligne au cours d'une intervention chirurgicale. Il est par ailleurs difficile de prévoir la nécessité d'une anesthésie générale supplémentaire. Par conséquent, il y a lieu de prévoir un protocole standard pour la prise en charge de l'hyperthermie maligne.

Carcinogenèse et mutagenèse

L'évaluation de la génotoxicité de la lidocaïne a montré que cette substance n'est pas mutagène. On a toutefois décelé une faible activité d'un métabolite de la lidocaïne, la 2,6-xylidine, lors de certains tests de génotoxicité. Une étude de la toxicité orale associée à des doses répétées du métabolite 2,6-xylidine (à raison de 0, 14, 45 et 135 mg/kg) administrées à des rats dans leur nourriture a fait ressortir une fréquence significativement plus élevée de tumeurs des cavités nasales chez les mâles et les femelles ayant reçu la dose quotidienne la plus élevée pendant 2 ans. La dose la plus faible ayant été associée à l'apparition d'une tumeur (135 mg/kg) correspond à environ 60 fois la quantité de 2,6-xylidine à laquelle un sujet humain de 50 kg serait exposé à la suite de l'application de 22 mL d'un gel de lidocaïne à 2 % pendant 24 heures sur une muqueuse, en supposant que l'absorption serait de 100 % et la transformation en 2,6-xylidine, de 80 %. Compte tenu d'une exposition annuelle (posologie uniquotidienne de 2,6-xylidine chez l'animal et 5 applications de 22 mL d'un gel de lidocaïne à 2 % chez l'humain), la marge d'innocuité serait approximativement multipliée 3 200 fois, si l'on compare l'exposition chez l'animal et celle chez l'humain.

Cardiovasculaire
Il faut utiliser Instillagel[MD] avec prudence chez les patients présentant une défaillance cardiovasculaire, car leur capacité de compenser les altérations fonctionnelles associées à la prolongation du temps de conduction auriculo-ventriculaire causée par les **anesthésiques locaux de type amide** risque d'être atténuée.

La lidocaïne doit être utilisée avec prudence chez les patients en état de choc grave.

Oreille/nez/gorge
Éviter qu'Instillagel[MD] entre en contact avec l'oreille moyenne.

Génito-urinaire
En présence de lésion grave de l'urètre, il se peut que la réponse hypotensive soit excessive.

Hépatique
Étant donné que les anesthésiques locaux de type amide, comme la lidocaïne, sont métabolisés par le foie, il faut utiliser ces médicaments, surtout à des doses répétées, avec prudence chez les patients présentant une hépatopathie. Les patients atteints d'une hépatopathie grave, en raison de leur incapacité à métaboliser normalement les anesthésiques locaux, peuvent présenter une concentration plasmatique élevée du médicament et ainsi être exposés à un risque de toxicité.

Neurologique
Éviter tout contact avec l'encéphale et les méninges. Il faut utiliser les produits contenant un anesthésique local avec circonspection chez les personnes atteintes d'épilepsie.

Épilepsie : Le risque d'effets indésirables touchant le système nerveux central (SNC) lié à l'emploi de la lidocaïne chez des patients atteints d'épilepsie est très faible si l'on respecte les recommandations posologiques (voir la section POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

Locomotion et coordination : Les préparations de lidocaïne pour administration topique donnent généralement lieu à une concentration plasmatique peu élevée, le taux d'absorption générale étant faible. Toutefois, en cas de concentration plasmatique élevée, les anesthésiques locaux peuvent exercer un très léger effet sur la fonction mentale et nuire temporairement à la locomotion et à la coordination.

Rénal
Il faut utiliser la lidocaïne avec prudence chez les patients dont la fonction rénale est gravement altérée. Seule une faible fraction (2 %) de la lidocaïne est excrétée sous forme inchangée dans les urines. La lidocaïne est essentiellement métabolisée par le foie en monoéthylglycinexylidine (MEGX), laquelle exerce une certaine activité sur le système nerveux central (SNC), puis en métabolites inactifs, la glycinexylidine (GX) et la 2,6-xylidine (voir la section MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE). L'insuffisance rénale ne devrait pas modifier la pharmacocinétique de la lidocaïne de façon notable si Instillagel[MD] est utilisé selon les directives posologiques (voir la section POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

Sensibilité/résistance

Il faut utiliser Instillagel[MD] avec prudence chez les patients ayant une sensibilité médicamenteuse connue. Aucun signe de sensibilité croisée à la lidocaïne n'a été observé chez les patients allergiques aux dérivés de l'acide para-aminobenzoïque (procaïne, tétracaïne, benzocaïne, etc.).

Populations particulières

Il faut prescrire une dose plus faible aux patients affaiblis, gravement malades ou septicémiques en tenant compte de leur âge, de leur poids et de leur état de santé, car ces patients sont plus susceptibles de présenter des effets généraux associés à l'élévation du taux sanguin de lidocaïne suite à l'utilisation de doses répétées.

Femmes enceintes : Aucun essai rigoureux ni comparatif n'a été réalisé sur l'effet de la lidocaïne sur le fœtus.

La lidocaïne traverse facilement la barrière placentaire. Au cours des 3 premiers mois de la grossesse, on ne devrait utiliser Instillagel[MD] que si cela est absolument nécessaire.

On peut raisonnablement présumer qu'un nombre important de femmes enceintes et de femmes en âge de procréer ont reçu de la lidocaïne. Aucune perturbation particulière au niveau du processus de la reproduction n'a été signalée jusqu'à présent, telle une augmentation de la fréquence de malformations. Toutefois, il est conseillé de faire preuve de prudence lorsque l'on utilise de la lidocaïne au début de la grossesse, alors que l'organogenèse atteint son paroxysme.

On ignore si le gluconate de chlorhexidine traverse la barrière placentaire.

Travail et accouchement : L'emploi de la lidocaïne et de la chlorhexidine n'est pas contre-indiqué pendant le travail et l'accouchement. En cas d'utilisation d'Instillagel[MD] en concomitance avec d'autres produits contenant de la lidocaïne et/ou de la chlorhexidine, il faut tenir compte de la dose totale fournie par toutes les formes pharmacologiques administrées.

Femmes qui allaitent : La lidocaïne et ses métabolites sont excrétés dans le lait maternel. Aux doses thérapeutiques, la quantité de lidocaïne et de ses métabolites présente dans le lait maternel est minime et ne devrait généralement pas présenter de risque pour le nourrisson.

On ignore si le gluconate de chlorhexidine passe dans le lait maternel.

Enfants : Il faut prescrire une dose réduite aux enfants en tenant compte de leur âge, de leur poids et de leur état de santé, car ces patients sont plus susceptibles de présenter des effets généraux associés à l'élévation du taux sanguin de lidocaïne suite à l'utilisation de doses répétées (voir la section POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

Il faut également faire preuve de prudence lorsque l'on prescrit Instillagel[MD] à un enfant âgé de moins de 2 ans, car les données relatives à l'innocuité et à l'efficacité de ce produit demeurent insuffisantes pour cette population de patients.

Personnes âgées : Les patients âgés peuvent être plus susceptibles de présenter des effets généraux associés à l'élévation du taux sanguin de lidocaïne suite à l'utilisation de doses répétées et il pourrait être nécessaire de réduire la dose.

EFFETS INDÉSIRABLES

Aperçu des effets indésirables du médicament

Lidocaïne

Les événements indésirables survenus suite à l'administration de lidocaïne sont semblables à ceux observés suite à l'administration d'autres anesthésiques locaux de type amide. Ces événements sont, en règle générale, liés à la dose et peuvent être imputables à une concentration plasmatique élevée découlant d'un surdosage ou d'une absorption rapide de cette substance, ou peuvent être provoqués par une hypersensibilité, une idiosyncrasie ou une tolérance réduite du patient.

Les événements indésirables graves sont habituellement de nature générale. Les événements décrits ci-dessous sont ceux qui sont le plus souvent signalés.

Système nerveux central (SNC) : Les manifestations affectant le SNC se traduisent par une excitation et/ou une dépression pouvant prendre les formes suivantes : acouphène, arrêt respiratoires, confusion, convulsions, dépression, étourdissements, euphorie, hyperacousie, inconscience, inquiétude, nervosité, paresthésie péribuccale, secousses musculaires, sensation de tête légère, sensations de chaleur, de froid ou d'engourdissement, somnolence, tremblements, vision brouillée et vomissements. Il est possible que les manifestations d'excitation soient très brèves, voire absentes, en quel cas le premier signe de toxicité pourrait être la somnolence progressant vers l'inconscience et l'arrêt respiratoire.

La somnolence à la suite de l'administration de lidocaïne constitue normalement un signe précurseur d'une concentration plasmatique de lidocaïne élevée pouvant résulter d'une absorption rapide.

Cardiovasculaire : Les manifestations cardiovasculaires ont habituellement un effet dépresseur qui se manifeste par une arythmie, une bradycardie, un collapsus cardiovasculaire susceptible de provoquer un arrêt cardiaque et une hypotension.

Allergique : Les réactions allergiques se manifestent par des lésions cutanées, l'urticaire, l'œdème ou, dans les cas plus graves, un choc anaphylactique. Les réactions allergiques aux anesthésiques de type amide sont rares et peuvent survenir en raison d'une sensibilité à l'agent lui-même ou à d'autres composants du produit.

Chlorhexidine

La chlorhexidine peut occasionnellement causer des réactions d'irritation cutanée. Des réactions allergiques générales à la chlorhexidine ont aussi été signalées, mais celles-ci sont très rares.

Effets indésirables d'Instillagel[MD] signalés après la commercialisation du produit

Instillagel[MD] est commercialisé dans plus de 34 pays et depuis plus de 30 ans en Europe. Sur les 350 millions d'applications d'Instillagel[MD] comptabilisées, 59 réactions indésirables ont été spontanément signalées au fabricant. Parmi ces réactions, mentionnons 9 réactions anaphylactiques, 3 réactions allergiques et 10 cas de malaise localisé.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Aperçu

La lidocaïne est essentiellement métabolisée par les isoenzymes hépatiques CYP1A2 et CYP3A4 et son taux d'extraction hépatique est très élevé. La clairance hépatique de la lidocaïne dépendra donc en grande partie du débit sanguin.

D'une part, 2 agents inhibant fortement l'activité de l'isoenzyme CYP3A4, soit l'érythromycine et l'itraconazole, n'exercent aucun effet sur la pharmacocinétique de la lidocaïne administrée par voie intraveineuse. D'autre part, des agents inhibant fortement l'activité de l'isoenzyme CYP1A2, comme la fluvoxamine, administrés en concomitance avec la lidocaïne peuvent entraîner une interaction métabolique ayant pour effet d'élever la concentration plasmatique de lidocaïne.

Il faut donc éviter l'administration de lidocaïne durant une période prolongée à des patients traités au moyen d'agents qui inhibent fortement l'activité de l'isoenzyme CYP1A2, comme la fluvoxamine. Cette interaction ne devrait toutefois pas avoir de portée clinique dans le cadre d'un traitement topique de courte durée par des produits contenant de la lidocaïne. On a fait état d'une réduction de la clairance de la lidocaïne lorsque celle-ci a été administrée par voie intraveineuse en concomitance avec le propranolol et la cimétidine, réduction qui a été comparable à celle observée pour les agents inhibant fortement l'activité de l'isoenzyme CYP3A4, mais on estime que cette observation n'a pas de portée clinique en cas d'utilisation topique.

Compte tenu de la faible exposition générale et de la courte durée du traitement topique, la survenue d'interactions métaboliques entre la lidocaïne et d'autres médicaments qui pourraient avoir une portée clinique est peu probable. Des interactions pharmacodynamiques ayant une portée clinique peuvent toutefois se produire lorsque la lidocaïne est administrée concurremment avec d'autres anesthésiques locaux, ou des médicaments ayant une structure semblable, et avec des antiarythmiques de classe I et de classe III en raison des effets additifs.

Interactions médicament-médicament

Anesthésiques locaux et agents ayant une structure semblable à celle des anesthésiques locaux de type amide : Il faut utiliser Instillagel[MD] avec prudence chez les patients recevant d'autres anesthésiques locaux ou des agents ayant une structure semblable à celle des anesthésiques locaux de type amide **(p. ex. des antiarythmiques comme la mésiletine)**, car les effets toxiques sont additifs.

Antiarythmiques

Antiarythmiques de classe I

Il faut faire preuve de prudence lorsqu'on utilise des antiarythmiques de classe I (comme la mésiletine), car les effets toxiques sont additifs et potentiellement synergiques.

Antiarythmiques de classe III

Il est conseillé d'utiliser avec prudence les antiarythmiques de classe III en concomitance avec la lidocaïne en raison du risque d'interactions pharmacodynamiques ou pharmacocinétiques, ou les deux. Les résultats d'un essai sur les interactions médicamenteuses ont révélé que la concentration plasmatique de lidocaïne peut augmenter à la suite de l'administration d'une dose thérapeutique de lidocaïne par voie intraveineuse à des patients traités par l'amiodarone (n = 6). Des exposés de cas ont décrit des manifestations de toxicité chez des patients ayant reçu concurremment de la lidocaïne et de l'amiodarone. Les patients traités par des antiarythmiques de classe III (comme l'amiodarone) doivent faire l'objet d'une étroite surveillance, et il faut envisager un suivi électrocardiographique (ECG), car les effets cardiaques de ces médicaments et de la lidocaïne sont susceptibles de s'additionner.

Bêta-bloquants : Des données indiquent que le propranolol employé en concomitance avec de la lidocaïne administrée par voie intraveineuse entraîne une réduction du taux de clairance pouvant atteindre 47 %, probablement en raison de la diminution du débit sanguin dans le foie et/ou de l'inhibition de l'activité des enzymes hépatiques microsomales. Cet effet est moindre que celui observé pour les agents inhibant fortement l'activité de l'isoenzyme CYP1A2, mais du même ordre que celui observé pour les agents inhibant fortement l'activité de l'isoenzyme CYP3A4. Toutefois, on doit envisager une interaction avec le propranolol susceptible d'avoir une portée clinique seulement dans le cadre d'un traitement prolongé.

Agents inhibant fortement l'activité des isoenzymes CYP1A2 et CYP3A4 : Les isoenzymes CYP1A2 et CYP3A4 interviennent dans la formation de la MEGX.

Fluvoxamine : La clairance plasmatique *in vivo* de la lidocaïne administrée par voie intraveineuse est réduite de 41 à 60 % lors de l'utilisation concomitante de fluvoxamine, un inhibiteur puissant et sélectif de l'isoenzyme CYP1A2. L'emploi d'agents ayant un effet inhibiteur marqué sur l'activité de l'isoenzyme CYP1A2, comme la fluvoxamine, en concomittance avec la lidocaïne appliquée pendant une période prolongée sur des régions où l'absorption générale est élevée peut déclencher une interaction métabolique se traduisant par l'augmentation de la concentration plasmatique de lidocaïne.

Érythromycine et itraconazole : L'érythromycine et l'itraconazole, des agents inhibant fortement l'activité de l'isoenzyme CYP3A4, entraînent une légère réduction de la clairance de la lidocaïne, de 9 à 18 %. Lors de l'administration concomitante de fluvoxamine, d'érythromycine et de lidocaïne, la clairance plasmatique de la lidocaïne a été réduite de 53 %.

Interactions médicament-aliment
Aucune interaction entre la lidocaïne, la chlorhexidine et les aliments n'a été établie.

Interactions médicament-herbe médicinale
Aucune interaction entre la lidocaïne, la chlorhexidine et les herbes médicinales n'a été établie.

Effets du médicament observés sur les épreuves de laboratoire
Aucun effet de la lidocaïne et de la chlorhexidine sur les épreuves de laboratoire n'a été établi.

Effets du médicament sur le style de vie
Aucun effet de la lidocaïne et de la chlorhexidine sur le style de vie n'a été établi.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Considérations posologiques
Lorsqu'Instillagel[MD] est utilisé en concomitance avec d'autres médicaments contenant de la lidocaïne, il faut tenir compte de la dose totale fournie par toutes les formes pharmacologiques administrées.

Populations particulières

Instillagel[MD] doit également être utilisé avec circonspection chez les patients atteints d'épilepsie, d'un trouble de la conduction cardiaque, de bradycardie, d'insuffisance hépatique ou rénale, ainsi que chez ceux présentant un état de choc grave (voir la section MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).

Il faut recourir à une dose réduite chez les patients affaiblis, gravement malades ou septicémiques, ainsi que chez les enfants, en tenant compte de leur âge, de leur poids et de leur état de santé (voir la section MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).

Il faut faire preuve de prudence lorsqu'on administre Instillagel[MD] à un enfant âgé de moins de 2 ans, car les données relatives à l'innocuité et à l'efficacité de ce produit demeurent insuffisantes pour cette population de patients (voir la section MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).

Posologie recommandée et ajustement posologique

Anesthésie, lubrification et antisepsie urétrales
Urètre, homme adulte : Instiller une dose de 11 mL et une dose supplémentaire de 6 ou de 11 mL, au besoin. Toute la région urétrale, y compris la région externe du sphincter, doit être enduite du lubrifiant et anesthésiée pour assurer que l'introduction d'instruments soit aseptique et indolore. Mettre en place une pince à verge au niveau du sillon balanoprépucial.

Lorsqu'il importe de particulièrement bien anesthésier la région urétrale, par exemple pour une cystoscopie ou une exploration par sonde, il est possible d'instiller une dose plus importante de gel (de 28 à 39 mL) en la divisant en 3 ou 4 portions et en la laissant agir de 10 à 12 minutes

avant d'introduire l'instrument. Pour obtenir une dose de 28 mL, on utilisera le contenu de 2 seringues de 11 mL et de 1 seringue de 6 mL; pour obtenir une dose de 39 mL, on utilisera le contenu de 3 seringues de 11 mL et de 1 seringue de 6 mL. **Ces mêmes doses** instillées dans la vessie permettent de pratiquer une intervention dans cette région.

Pour l'anesthésie, la lubrification et l'antisepsie de la partie antérieure de l'urètre seulement, par exemple en vue d'un cathétérisme, instiller une dose de 6 ou de 11 mL. Après avoir procédé au nettoyage habituel du gland et de l'orifice externe de l'urètre, instiller lentement Instillagel^{MD} dans l'urètre, en maintenant la pression sur le gland jusqu'au début de l'action anesthésique et antiseptique locale.

Urètre, femme adulte : Instiller une dose de 6 mL de gel par petites quantités de façon à remplir tout l'urètre. Si on le souhaite, on peut déposer du gel sur l'orifice de l'urètre, puis le couvrir d'un tampon de coton.

Pour obtenir une action anesthésiante et antiseptique suffisante, il faut attendre de 5 à 10 minutes avant d'entreprendre l'intervention urologique.

Posologie maximale : Chez l'adulte, il ne faut pas dépasser 4 doses au cours d'une période de 24 heures.

Chez l'enfant âgé de moins de 12 ans : Il est difficile de recommander une dose maximale d'un médicament chez l'enfant, car elle peut varier en fonction de l'âge et du poids. La dose maximale de lidocaïne ne doit pas dépasser 6 mg/kg ou 3 mL/10 kg de poids corporel. Il ne faut pas appliquer plus de 4 doses au cours d'une période de 24 heures.

Chez l'enfant âgé de plus de 12 ans, la dose doit être établie en fonction du poids et de l'état de santé.

SURDOSAGE

Les réactions toxiques générales aiguës aux anesthésiques locaux sont généralement attribuables aux concentrations plasmatiques élevées observées à la suite de l'administration de ces agents à des fins thérapeutiques et touchent surtout les systèmes nerveux central et cardiovasculaire (voir les sections EFFETS INDÉSIRABLES et MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).

On dispose de données limitées sur la toxicité aiguë attribuable au gluconate de chlorhexidine après ingestion accidentelle. Généralement, les effets aigus causés par l'ingestion accidentelle de cet agent sont associés uniquement à de fortes doses; il est peu probable que l'ingestion d'une petite quantité de cet agent provoque des effets indésirables.

Symptômes : Les réactions toxiques touchant le SNC se manifestent progressivement par des signes et des symptômes de gravité croissante, les premiers symptômes prenant la forme d'une paresthésie péribuccale, d'un engourdissement de la langue, d'une sensation de tête légère, d'hyperacousie et d'acouphène. Des troubles visuels et des tremblements musculaires constituent

des symptômes plus graves, car ils annoncent l'apparition de convulsions généralisées. Une perte de conscience et des convulsions de type grand mal peuvent s'ensuivre et durer de quelques secondes à plusieurs minutes. L'hypoxie et l'hypercapnie apparaissent alors rapidement en raison de l'intensification de l'activité musculaire et de la perturbation de la respiration normale. Dans les cas graves, l'apnée est une éventualité. Enfin, il faut noter que l'acidose accroît les effets toxiques des anesthésiques locaux.

Le rétablissement se produit à la suite de la redistribution et du métabolisme de l'anesthésique. Il peut être rapide, à moins que le patient n'ait reçu des doses importantes du médicament.

On observe parfois des effets sur le système cardiovasculaire lorsque la concentration générale du médicament est élevée : hypotension grave, bradycardie, arythmie et collapsus cardiovasculaire.

Les effets toxiques cardiovasculaires sont généralement précédés de signes de toxicité du SNC, à moins que le patient ne reçoive un anesthésique général ou un sédatif puissant, comme une benzodiazépine ou un barbiturique.

Traitement : La prévention reste l'objectif premier susceptible d'être atteint par une surveillance attentive et constante des signes vitaux cardiovasculaires et respiratoires et de l'état de conscience du patient après chaque administration d'un anesthésique local. Dès l'observation d'un changement, il faut administrer de l'oxygène au patient.

Le traitement des réactions toxiques générales consiste d'abord à dégager sans tarder les voies respiratoires, puis à mettre en place une ventilation assistée ou contrôlée, en utilisant de l'oxygène et un dispositif pouvant fournir une pression positive immédiate dans les voies respiratoires à l'aide d'un masque, pour que ces dernières demeurent dégagées. Cette mesure permet de prévenir les convulsions si elles ne se sont pas encore produites.

Si le patient présente des convulsions, le traitement vise alors à maintenir la ventilation et l'oxygénation tout en soutenant la circulation. Au besoin, on administrera de l'oxygène et assurera une ventilation assistée (masque et sac ou intubation trachéale). Si les convulsions ne cessent pas d'elles-mêmes en 15 à 20 secondes, il faut administrer un anticonvulsivant par voie intraveineuse pour une ventilation et une oxygénation adéquates. Le thiopental sodique pour administration intraveineuse à raison de 1 à 3 mg/kg constitue l'agent de premier recours, mais on peut aussi administrer du diazépam par voie intraveineuse à raison de 0,1 mg/kg de poids corporel, quoique ce médicament agisse lentement. Des convulsions prolongées peuvent nuire à la ventilation et à l'oxygénation du patient. Le cas échéant, l'injection d'un myorelaxant (p. ex. succinylcholine à raison de 1 mg/kg de poids corporel) favorisera la ventilation, ce qui permettra de contrôler l'oxygénation. Une intubation endotrachéale précoce s'impose si on utilise de la succinylcholine pour maîtriser l'activité motrice convulsive.

En cas de dépression cardiovasculaire manifeste (hypotension, bradycardie), il faut administrer une dose de 5 à 10 mg d'éphédrine par voie intraveineuse et la répéter au besoin au bout de 2 à 3 minutes.

En cas d'arrêt circulatoire, il faut procéder immédiatement à la réanimation cardio-respiratoire. Il

est essentiel d'assurer une oxygénation et une ventilation optimales tout en soutenant la circulation, ainsi que de contrer l'acidose, car l'hypoxie et l'acidose viendront intensifier la toxicité générale de l'anesthésique local. On doit administrer de l'épinéphrine (0,1 à 0,2 mg en injection intraveineuse ou intracardiaque) le plus tôt possible, et répéter la dose au besoin.

Chez l'enfant, la dose d'épinéphrine sera adaptée en fonction de l'âge et du poids.

Si le médicament a été ingéré, on procédera à un lavage gastrique en utilisant du lait, un œuf cru, de la gélatine ou un savon doux. On mettra également en place les mesures de soutien appropriées (voir les paragraphes précédents).

En cas de perfusion intraveineuse accidentelle, il pourra être nécessaire de procéder à une transfusion sanguine pour contrer l'hémolyse.

MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Mode d'action

Lidocaïne
La lidocaïne stabilise la membrane neuronale en inhibant le flux ionique nécessaire au déclenchement et à la conduction de l'influx nerveux, exerçant ainsi une action anesthésique locale. Les anesthésiques locaux de type amide agiraient dans les canaux sodiques de la membrane nerveuse.

Délai d'action : L'anesthésie s'installe habituellement en 5 minutes, selon la région d'application, et dure 20 à 30 minutes environ. La lidocaïne est inefficace sur la peau intacte.

Hémodynamique : La lidocaïne, tout comme d'autres anesthésiques locaux, peut aussi exercer des effets sur les membranes excitables de l'encéphale et du myocarde. Si le médicament atteint rapidement la circulation générale en quantité trop importante, des symptômes et des signes de toxicité affectant les systèmes nerveux central et cardiovasculaire se manifesteront alors.

Les réactions toxiques pour le SNC (*voir la section SURDOSAGE*) précèdent habituellement les réactions cardiovasculaires, des concentrations plasmatiques moins élevées suffisant à les déclencher. Les effets directs des anesthésiques locaux sur le cœur comprennent une baisse de conduction, un inotropisme négatif et l'arrêt cardiaque.

Chlorhexidine
La chlorhexidine agit sur une vaste gamme de bactéries végétatives gram-négatives et gram-positives, les levures, les dermatophytes et les virus lipophiles. Elle n'exerce aucune activité sur les spores, sauf à des températures élevées.

En raison de ses propriétés cationiques, la chlorhexidine se lie fortement aux cellules de la peau, des muqueuses et d'autres tissus, d'où sa très faible absorption. Son administration par voie orale

chez l’humain donne lieu à une concentration sanguine non décelable. Son absorption percutanée est négligeable, voire nulle.

L’action antiseptique du gluconate de chlorhexidine est telle que la flore microbienne normalement présente dans la région distale de l’urètre est détruite en 5 à 10 minutes. Le retour de la flore microbienne à la suite d’une intervention urologique, ou sa migration ascendante, sont par conséquent contrés en grande partie.

Pharmacocinétique de la lidocaïne

Absorption : Le taux et le degré d'absorption de la lidocaïne dépendent de la concentration et de la dose totale administrée, du site d’application et de la durée de l'exposition. Après l'application d'un anesthésique local sur une surface lésée ou une muqueuse, l'absorption est généralement rapide, mais c'est l'administration intratrachéale ou bronchique qui donne lieu à l’absorption la plus rapide. L’absorption dans le rhinopharynx de la lidocaïne en gel est habituellement plus faible que celle des autres formes de lidocaïne. La concentration sanguine de lidocaïne après l’instillation de gel dans l’urètre ou la vessie intacte à des doses atteignant 800 mg est relativement faible et demeure sous le seuil de toxicité. La lidocaïne est en outre bien absorbée par le tube digestif, mais en raison de son métabolisme hépatique, seule une petite quantité se retrouvera sous forme inchangée dans la circulation générale.

Distribution : La clairance plasmatique totale de la lidocaïne est de 0,95 L/min et son volume de distribution à l'état d'équilibre, de 91 L.

La lidocaïne traverse facilement la barrière placentaire et se retrouve sous forme libre (non liée) selon des proportions équilibrées. Étant donné que la liaison aux protéines plasmatiques chez le fœtus est moins élevée que chez la mère, la concentration plasmatique totale sera plus élevée chez la mère, tandis que la concentration de la fraction libre du médicament sera la même.

Normalement, environ 65 % de la dose de lidocaïne se lie aux protéines plasmatiques. Les anesthésiques locaux de type amide se lient principalement à la glycoprotéine alpha-1-acide et à l’albumine. La lidocaïne traverse les barrières hémato-encéphalique et placentaire, probablement par diffusion passive.

Métabolisme : Le métabolisme hépatique constitue la principale voie d’élimination de la lidocaïne. La biotransformation s’effectue par N-déalkylation de la lidocaïne en monoéthylglycinexylidine (MEGX), puis par hydrolyse en 2,6-xylidine et par hydroxylation en 4-hydroxy-2,6-xylidine. La MEGX peut aussi subir une déalkylation subséquente en glycinexylidide (GX). L’action pharmacologique et toxicologique de la MEGX et de la GX est semblable, mais moindre que celle de la lidocaïne. La GX possède une demi-vie plus longue (environ 10 h) que la lidocaïne et elle peut s’accumuler lors d’un traitement prolongé.

Excrétion : La lidocaïne possède une demi-vie d'élimination de 1,6 heure et un taux d'extraction hépatique évalué à 0,65. La clairance de la lidocaïne est presque entièrement assurée par métabolisme hépatique et dépend à la fois du débit sanguin dans le foie et de l'activité des enzymes métabolisantes. Environ 90 % de la dose de lidocaïne administrée par voie intraveineuse est excrétée sous la forme de divers métabolites, moins de 10 % étant excrétée inchangés dans les

urines. Le principal métabolite retrouvé dans les urines est un conjugué de 4-hydroxy-2,6-xylidine, celui-ci représentant de 70 à 80 % de la dose excrétée dans les urines.

Après l'injection d'un bolus intraveineux, la demi-vie d'élimination de la lidocaïne est habituellement de 1,5 à 2,0 heures. La demi-vie d'élimination chez les nouveau-nés (3,2 heures) est environ 2 fois plus élevée que chez les adultes. La demi-vie peut se prolonger du double, voire plus, chez les patients atteints d'un dysfonctionnement hépatique. Le dysfonctionnement rénal ne modifie pas la cinétique de la lidocaïne, mais peut favoriser l'accumulation des métabolites.

Populations particulières et états pathologiques

L'acidose augmente la toxicité générale de la lidocaïne, tandis que l'utilisation de dépresseurs du SNC peut élever la concentration de lidocaïne nécessaire pour produire des effets manifestes sur le SNC. Les effets indésirables objectifs sont de plus en plus visibles à mesure que la concentration plasmatique veineuse dépasse 6,0 µg de base libre par mL

Pharmacocinétique de la chlorhexidine

Absorption : La chlorhexidine est très peu absorbée dans le tube digestif par la voie percutanée et très peu absorbée à la suite de son application sur la peau. Le gluconate de chlorhexidine est absorbé de façon générale en très faible concentration à la suite de son administration par voie intravaginale. Après application sur la peau intacte, il est absorbé dans les couches externes de l’épiderme, d’où un effet antimicrobien persistant (résiduel) au niveau de la peau. Il ressort des essais réalisés sur le gluconate de chlorhexidine radiomarqué que le médicament demeure en grande partie sur la peau, l’absorption générale étant minime.

Des cas d’absorption générale ont été signalés chez des nouveau-nés ou des nourrissons lorsque des préparations topiques de gluconate de chlorhexidine ont été utilisées pour nettoyer la peau. De faibles concentrations de gluconate de chlorhexidine ont été décelées chez 15 des 24 nourrissons dont la peau avait été nettoyée avec du gluconate de chlorhexidine à 4 %. Bien que l’on ait avancé que le gluconate de chlorhexidine utilisé sur la peau ait pu contaminer les échantillons de sang prélevés au talon, des échantillons de sang veineux indiquant la présence en faible concentration du médicament ont été prélevés chez 5 de ces nouveau-nés. On a également observé une absorption générale à une faible concentration lorsqu’une solution de chlorhexidine à 1 % dans de l’alcool a servi aux soins du cordon ombilical chez des prématurés; on n’a toutefois pas constaté d’absorption lorsque cette même solution a servi aux soins du cordon ombilical chez des nouveau-nés à terme ou lorsqu’on a utilisé une poudre à poudrer de chlorhexidine à 1 % et d’oxyde de zinc à 3 % à cette fin chez des prématurés.

Lors d’un essai mené auprès de femmes enceintes et ayant porté sur l’utilisation intravaginale de gluconate de chlorhexidine dans une solution à 2 % en guise de bain vaginal pendant le travail, une concentration de chlorhexidine allant de 0,01 à 0,083 µg/mL a été décelée dans le sang (seuil de détection : 0,01 µg/mL) d’environ 33 % des participantes.

Distribution : On ignore si le gluconate de chlorhexidine traverse la barrière placentaire ou passe dans le lait maternel.

Élimination : Le gluconate de chlorhexidine absorbé par voie percutanée à la suite d'une application sur la peau est principalement excrété sous forme inchangée dans les fèces.

STABILITÉ ET CONSERVATION

Conserver le produit à une température inférieure à 25 ˚C.

PRÉSENTATION, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Chaque mL d'Instillagel[MD] contient du chlorhydrate de lidocaïne à 2 % sous forme de chlorhydrate de lidocaïne monohydraté et du gluconate de chlorhexidine à 0,05 %. Instillagel[MD] renferme également les ingrédients non médicinaux suivants : parahydroxybenzoate de méthyle à 0,06 %, parahydroxybenzoate de propyle à 0,025 %, hydroxyéthylcellulose, hydroxyde de sodium, propylèneglycol et eau purifiée.

Instillagel[MD] est offert en seringues de polypropylène stériles préremplies dotées d'un piston muni d'un bouchon en butylcaoutchouc qui contiennent 6 ou 11 mL de gel. Il se présente en boîte de 10 seringues de 6 mL ou de 11 mL. L'embout de la seringue ne permet pas d'y insérer une aiguille.

Toute quantité restante de gel à la suite d'une application doit être jetée.

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

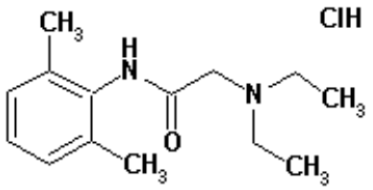
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique : chlorhydrate de lidocaïne

Dénomination commune : chlorhydrate de lidocaïne monohydraté PE

Nom chimique : Chlorhydrate de lidocaïne anhydre; chlorhydrate de 2-diéthylamino-2',6'-acétoxylidine; 2-diéthylamino-N-(2,6-diméthylphényl) acétamide monohydraté

Formule développée :



$\cdot H_2O$

Formule moléculaire : $C_{14}H_{22}N_2O \cdot HCl \cdot H_2O$

Masse moléculaire : 288,8

Description : poudre blanche soluble dans l'eau

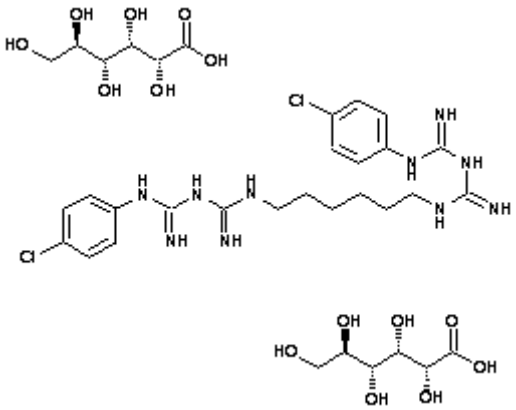
Propriété physicochimique : pH 4,0 à 5,5

Substance pharmaceutique : gluconate de chlorhexidine

Dénomination commune : solution de gluconate de chlorhexidine PE/BP

Nom chimique : acide D-gluconique, composé avec le N,N'-bis(4-chlorophényl)-3,12-diimino-2,4,11,13-tétraazatétradécanediimidamide (2:1); di- D-gluconate de 1,1'-hexaméthylènebis[5-(p-chlorophényl)biguanide]

Formule développée :



Formule moléculaire : $C_{34}H_{54}Cl_2N_{10}O_{14}$

Masse moléculaire : 897,77

Description : solution inodore presque incolore ou jaune pâle

Propriétés physicochimiques : pH 5,0 à 7,0; miscible dans l'eau; densité de 1,06 g/mL

BIBLIOGRAPHIE

American Hospital Formulary Service Drug Information (AHFS DI), American Society of Health-System Pharmacists, Bethesda, Maryland, 2004, p. 3385-3390.

BREKKAN, E., M. EHRNEBO, P. U. MALMSTRÖM, B. J. NORLÉN et A. WIRBRANT. « A controlled study of low and high volume anaesthetic jelly as a lubricant and pain reliever during cystoscopy », *J Urol*, vol. 146, 1991, p. 24-27.

BRESSEL, M. et W. STRAUBE. « Einmal-Anaesthesie-Gleitmittel zur Infektprophylaxe bei instrumentellen Eingriffen in der Urologie » [Lubrifiant anesthésique jetable pour la prévention de l'infection liée à l'utilisation d'instruments en urologie], *Urologe*, vol. 7, 1968, p. 287-289.

DENTON, D. W. *Chlorhexidine*. Dans : Block. S. S., éd. *Disinfection, sterilization, and preservation*, 4e édition, Philadelphie, Lea & Febiger, 1991, p. 274-289.

AstraZeneca Canada inc. Monographie de la crème EMLA^MD, 31 août 2006, Mississauga (Ontario).

GÜNTHER, J. « Die Verwendung von Einmal-Anästhesie-Gleitmittel (Instillagel) bei Katheterismus der Harnröhre » [Utilisation d'un lubrifiant anesthésique jetable (Instillagel) dans le cathétérisme de l'urètre], *Münch Med Wschr*, vol. 116, 1974, p. 959-960.

HAK-HAGIR, A. « Zur Anwendung eines Einmal-Anaesthesie-Gleitmittels (Instillagel) beim Katheterismus » [Application d'un anesthésique lubrifiant jetable (Instillagel) dans le cathétérisme], *Österr Ärztl Fortbild*, vol. 13 (supplément), 1972.

Renseignements posologiques, Hibidil 1:2000, www.RxMed.com, 2004.

KAMBAL, C., J. CHANCE, S. COPE et J. BECK. « Catheter-associated UTIs in patients after major gynaecological surgery », *Prof Nurse*, vol. 19, no 9, mai 2004, p. 515-518.

Martindale: the complete drug reference, 32e éd. Londres, Pharmaceutical Press, Éditions K. Parfitt, 1999, p. 1229-1231.

SCHOLTMEIJER, R. J. « Die antiseptische Wirkung von Instillagel bei der Urethro-Zystoskopie von Kindern » [effet antiseptique d'Instillagel au cours de la cystoscopie chez l'enfant], *Urologe B*, vol. 28, 1988, p. 169-170.

SCHOLTMEIJER, R. J. et G. DZOLJIC-DANILOVIC. « Disinfecting effect of a disposable lubricant during cystoscopy », *Child Nephrol Urol*, vol. 10, 1990, p. 22-25.

SPERLING, H., H, RÜBBEN, H.-P. BASTIAN, F. BOEMINGHAUS, G. LUDWIG et B. TERHORST. « Local antiseptic therapy for non-gonococcal urethritis: phase II study with Instillagel », *World J Urol*, 23 novembre 2001, [En ligne].

THOMPSON, T. J., N. THOMPSON, A. O'BRIEN, M. R. A.YOUNG et G. MCCLEANE. « To determine whether the temperature of 2% lignocaine gel affects the initial discomfort which may be associated with its instillation into male urethra », *BJU Int*, vol. 84, n° 9, 1999, p. 1035-1037.

VOGLER, H. « Untersuchungen zur desinfizierenden Wirkung von Gleitmitteln bei transurethralen Elektroresektionen » [Étude de l'action désinfectante de lubrifiants utilisés dans l'électrorésection urétrale], *Z Urol Nephrol*, vol. 73, 1980, p. 401-405.

WABROSCH, G. et G. SZOLNOKI. « Beszámoló a steril, antiszeptikus és érzéstelenitó hatásu Instillagel kírsérleti tapasztalatairol » [Rapport d'essai sur le lubrifiant antiseptique et anesthésique stérile INSTILLAGEL[MD]], *Magyar Urológia*, vol. 4, 1990, p. 371-375.

WASSMANN, E., W. KNIPPER, E. MAYR et P. KNOKE. « Antimikrobielle Wirksamkeit von Gleitmitteln in der Urologie » [Efficacité antimicrobienne de lubrifiants utilisés en urologie], *Urologe B*, vol. 28, 1988, p. 367-369.

AstraZeneca Canada inc. Renseignements thérapeutiques de XYLOCAINE[MD] topique à 2 %, 19 octobre 2006, Mississauga (Ontario).

PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR

Instillagel[MD]

Gel de lidocaïne et de chlorhexidine BP

Le présent dépliant constitue la troisième partie des renseignements thérapeutiques du produit publiés à la suite de l'approbation de la vente au Canada d'Instillagel[MD] et s'adresse tout particulièrement aux consommateurs. Le présent dépliant n'est qu'un résumé et ne donne donc pas tous les renseignements pertinents au sujet d'Instillagel[MD]. Pour toute question au sujet de ce médicament, communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien.

AU SUJET DE CE MÉDICAMENT

Les raisons d'utiliser ce médicament :

Instillagel[MD] est utilisé chez l'adulte et l'enfant de plus de 2 ans lorsqu'il est nécessaire d'introduire une sonde ou un instrument à l'intérieur de l'urètre (le canal menant à la vessie). Instillagel[MD] est appliqué :

- au cours de l'insertion d'un instrument médical dans l'urètre (cystoscopie);
- au cours de l'insertion d'un cathéter;
- au cours d'une exploration par sonde et d'autres interventions à l'intérieur de l'urètre.

Les effets de ce médicament :

Instillagel[MD] contient un anesthésique local (la lidocaïne) qui prévient la douleur et un antiseptique (la chlorhexidine) qui réduit le risque d'infection liée à l'intervention, et sert de lubrifiant pour faciliter l'introduction.

Les circonstances où il est déconseillé d'utiliser ce médicament :

Vous ne devez pas utiliser ce gel si vous savez que vous êtes allergique ou hypersensible à l'un de ces ingrédients, ou à l'un de ceux figurant dans la liste complète des ingrédients non médicinaux, ou à tout anesthésique dont le nom se termine par '*caïne*'. Si c'est votre cas, dites-le à la personne qui doit appliquer le gel.

Les ingrédients médicinaux sont :

Chlorhydrate de lidocaïne (2 % p/p) et gluconate de chlorhexidine (0,05 % p/p).

Les ingrédients non médicinaux sont :

Parahydroxybenzoate de méthyle, parahydroxybenzoate de propyle, hydroxyéthylcellulose, hydroxyde de sodium, propylèneglycol et eau purifiée.

Les formes posologiques sont :

Le gel se présente dans une seringue stérile, offerte en formats de 6 mL et de 11 mL.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Instillagel[MD] est réservé à un usage topique et ne doit pas être injecté.

Consultez votre médecin avant d'utiliser Instillagel[MD] si :

- vous avez une maladie du cœur;
- vous avez une maladie du foie;
- vous avez une maladie du rein;
- vous êtes épileptique;
- vous avez déjà eu une réaction allergique ou inhabituelle à Instillagel[MD], à un autre produit contenant de la lidocaïne ou à un autre médicament dont le nom se termine par '*caïne*', à la chlorhexidine ou à un médicament contenant de la chlorhexidine ou à la suite de l'emploi d'un cathéter recouvert de chlorhexidine;
- vous avez une infection, une coupure ou une éruption cutanée à l'endroit ou dans la région où Instillagel[MD] sera appliqué;
- vous êtes en état de choc grave;
- vous souffrez d'hyperthermie maligne familiale (une maladie héréditaire);
- vous êtes enceinte ou allaitez.

Le gel ne doit pas être appliqué s'il peut entrer en contact avec une membrane présentant des lésions.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Les médicaments qui sont susceptibles d'interagir avec Instillagel[MD] englobent :

Certains autres anesthésiques locaux, des médicaments utilisés pour traiter les battements irréguliers du cœur, un médicament utilisé pour traiter des maladies du cœur, un antibiotique et un médicament utilisé pour traiter la dépression ou un trouble obsessionnel compulsif**.** Il s'agit de :

- l'amiodarone;
- l'érythromycine;
- la fluvoxamine;
- la mésiletine;
- le propranolol.

UTILISATION APPROPRIÉE DE CE MÉDICAMENT

Le gel est offert en 2 formats, soit 6 mL et 11 mL. Le plus souvent, tout le contenu de la seringue du format nécessaire pour l'intervention sera utilisé.

Adulte : N'utilisez pas une quantité d'Instillagel[MD] plus grande que celle recommandée par le médecin. La dose habituelle chez l'adulte est de 1 seringue de 11 mL, à laquelle on peut ajouter une autre seringue de 6 ou de 11 mL (chez l'homme) ou une autre seringue de 6 mL (chez la femme). Pendant l'intervention, le médecin peut utiliser jusqu'à 4 seringues (39 mL, au total)

pour une seule dose. Il ne faut pas utiliser plus de 4 doses en 24 heures.

Enfant : Le médecin vous indiquera quelle dose utiliser chez votre enfant, car elle variera en fonction de son âge et de son poids.

Le produit commence à agir dans les 5 à 10 minutes suivant son application.

Pour l'auto-cathétérisme : Suivez à la lettre le mode d'emploi suivant. Nettoyez la région urétrale avant d'utiliser Instillagel[MD]. Retirez la seringue de son emballage stérile après avoir enlevé la feuille protectrice. Avant d'ôter le capuchon bleu sur le bout de la seringue, appuyez doucement sur le piston pour le dégager. Ôtez le capuchon, insérez l'embout de la seringue dans l'orifice de l'urètre et appuyez lentement sur le piston pour y faire entrer le gel.

La seringue ne peut servir qu'une seule fois. Si vous n'utilisez pas tout le contenu de la seringue, il faut jeter la seringue et le gel restant.

Ce médicament vous a été prescrit pour le problème médical dont vous souffrez actuellement. N'en donnez à aucune autre personne.

Surdose :

Évitez tout contact avec les yeux ou les oreilles. L'engourdissement de l'œil qui s'ensuivrait vous empêcherait, s'il arrivait que vous ayez quelque chose dans l'œil, de vous en rendre compte.

Pour les symptômes des effets secondaires graves veuillez consulter le tableau "EFFETS SECONDAIRES GRAVES : FRÉQUENCE ET PROCÉDURES À SUIVRE".

En cas de surdosage, communiquez immédiatement avec un professionnel de la santé, l'urgence d'un centre hospitalier ou le centre antipoison de votre région, même en l'absence de symptômes.

PROCÉDURES À SUIVRE EN CE QUI CONCERNE LES EFFETS SECONDAIRES

Comme c'est le cas de tous les médicaments, Instillagel[MD] peut avoir, en plus de ses effets bénéfiques, certains effets indésirables. Il se peut que vous ressentiez une légère sensation de brûlure juste après l'application du gel, mais celle-ci disparaît dès que l'anesthésique commence à agir. La plupart des patients n'ont aucun problème après avoir utilisé ce gel, mais il va de soi que vous pourriez ressentir une certaine douleur une fois l'effet de l'anesthésique passé.

EFFETS SECONDAIRES GRAVES : FRÉQUENCE ET PROCÉDURES À SUIVRE

Symptôme/effet		**Consultez votre médecin ou votre pharmacien**		**Cessez de prendre le médicament et consultez immédiatement un médecin**
		Seulement pour les effets secondaires graves	**Dans tous les cas**	
Rare	**Réaction allergique telle que :** essoufflement, sensation d'être sur le point de s'évanouir, douleur à la poitrine, battements du cœur plus rapides qu'à l'habitude, non présente(s) avant l'emploi du médicament			**X**
Très rare	**Surdose :** somnolence, engourdissement de la langue, sensation de tête légère, bourdonnements dans les oreilles, vision brouillée, vomissements, étourdissements, battements du cœur anormalement lents, évanouissement, nervosité, sudation inhabituelle, tremblements ou convulsions.			**X**

Cette liste d'effets secondaires n'est pas exhaustive. En cas d'effet inattendu lors de la prise d'Instillagel[MD], veuillez communiquer avec votre médecin.

Si vous croyez que vous avez eu une réaction au gel, faites-le savoir le plus tôt possible à votre médecin.

COMMENT CONSERVER LE MÉDICAMENT

Vous ne devez pas utiliser le gel après la date de péremption figurant sur l'emballage. Si vous devez conserver une boîte de gel pour un usage ultérieur, conservez-là à une température inférieure à 25 °C.

Gardez ce médicament hors de la portée des enfants.

DÉCLARATION DES EFFETS INDÉSIRABLES SOUPÇONNÉS

Vous pouvez déclarer les effets indésirables soupçonnés associés à l'utilisation des produits de santé au Programme Canada Vigilance de l'une des 3 façons suivantes :

- En ligne à www.santecanada.gc.ca/medeffet
- Par téléphone, en composant le numéro sans frais 1-866-234-2345;
- En remplissant un formulaire de déclaration de Canada Vigilance et en le faisant parvenir
  - par télécopieur, au numéro sans frais 1-866-678-6789
  - par la poste au :
    Programme Canada Vigilance
    Santé Canada
    Indice postal 0701E
    Ottawa (Ontario)
    K1A 0K9

Les étiquettes préaffranchies, le formulaire de déclaration de Canada Vigilance ainsi que les lignes directrices concernant la déclaration d'effets indésirables sont disponibles sur le site Web de MedEffet[MC] Canada à www.santecanada.gc.ca/medeffet

REMARQUE : Pour obtenir des renseignements relatifs à la gestion des effets secondaires, veuillez communiquer avec votre professionnel de la santé. Le Programme Canada Vigilance ne fournit pas de conseils médicaux.

POUR DE PLUS AMPLES RENSEIGNEMENTS

Vous pouvez trouver ce document et les renseignements thérapeutiques complets du produit, rédigés pour les professionnels de la santé, en communiquant avec le promoteur, PENDOPHARM, division de Pharmascience inc., au : http://www.pendopharm.com ou http://www.instillagel.ca

Par téléphone : 1-888-550-6060
Par la poste : PENDOPHARM, division de Pharmascience inc.
6111 avenue Royalmount, bureau 100
Montréal, Québec, H4P 2T4

Ce dépliant a été préparé par PENDOPHARM, division de Pharmascience inc.

Dernière révision : 19 janvier, 2012

lnstillagel[MD] est une marque déposée de FARCO-PHARMA GmbH, 50670 Cologne, Allemagne, utilisée sous licence par Pharmascience inc.